Ueber

die im Blute der Säugethiere vorkommenden

Körnchenbildungen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität

zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Fedor Slevogt

Curonus.

Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. **G. Bunge**. — Prof. Dr. **B. Körber**. — Prof. Dr. **A. Schmidt**.



[illegible]

Druck [illegible] Schnakenburg's Buchdruckerei.

1883.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 20. Mai 1883. Decan: **Stieda.**

Nr. 231.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarbeit

gewidmet.



Beim Scheiden von der hiesigen Universität sage ich allen meinen hochverehrten Lehrern meinen besten Dank. Insbesondere aber bitte ich Herrn Prof. Dr. A. Schmidt, meinen wärmsten Dank für die liebenswürdige Unterstützung mit Rath und That, die er mir bei dieser Arbeit zu Theil werden liess, entgegenzunehmen.



Ueber die im Blute der Säugethiere vorkommenden Körnchenbildungen.

Schon seit längerer Zeit ist von verschiedenen Seiten her auf einen Formbestandtheil hingewiesen worden, der abgesehen von den rothen und weissen Blutkörperchen sich constant im Blut gesunder, wie auch kranker Menschen und Thiere vorfindet. Dieser Formbestandtheil ist von den einzelnen Autoren mit den verschiedenartigsten Namen belegt worden und hat hinsichtlich seiner Entstehung, sowie seiner Bedeutung, die mannigfaltigsten Deutungen erfahren.

So schlägt Max Schultze [1]) vor, diesen Formbestandtheil des Blutes als Körnchenbildungen zu bezeichnen, da er im Zweifel ist, ob diese Körner von den weissen Blutkörperchen herstammen, oder nicht. Riess [2]), der diese Körnchenbildungen bei verschiedenen acuten und chronischen Krankheiten fand, nimmt an, dass dieselben von den weissen Blutkörperchen her-

---

1) M. Schultze, Archiv. f. mikr. Anatomie Bd. I. 1865.

2) Riess, Archiv f. Anatomie und Physiologie 1872, pag. 237.

stammen, weil es ihm gelang, durch Druck auf das Deckgläschen die Blutkörperchen in Körnchen zu zertheilen, und weil sie ein den Körperchen vollständig analoges Verhalten verschiedenen chemischen Reagentien gegenüber zeigten.

Ferner macht Riess [1]) darauf aufmerksam, dass parallel den Schwankungen der Zahl der weissen Blutkörperchen, auch die Zahl der Körner ab- resp. zunehme. Hayem [2]), welcher diese Gebilde für Vorstufen der rothen Blutkörperchen hielt, nennt sie Haematoblasten. Im November des vorigen Jahres erschien im Archiv f. path. Anat. und Physiol. eine Arbeit von Bizzozero, welche sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt, und welche diesen Gebilden eine äusserst wichtige Bedeutung bei der Blutgerinnung und der Thrombose zuschreibt. Bizzozero [3]), welcher diesen Gebilden den Namen „Blutplättchen" giebt, kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Resultat, dass eben diesen Blutplättchen, wenn auch nicht die einzige, so doch jedenfalls die weitaus grösste Rolle bei der Gerinnung und Thrombose zugeschrieben werden müsse. Laker [4]) schlägt für diese Gebilde den Namen „Blutscheibchen" vor.

---

1) Riess, Berliner klin. Wochenschrift 1879 pag. 696.
2) Hayem, Archives de Physiologie 1878 und 1879.
3) Bizzozero, Virchow's Archiv f. path. Anat. und Physiologie Nov. 1882, pag. 261.
4) Laker, Sitzb. der k. Akademie der Wissenschaften Nov. 1882, pag. 173.

Von allen Autoren wird übereinstimmend hervorgehoben, dass die im Blut vorkommenden Körner ausserordentlich veränderliche Gebilde seien, die, wenn man sie in ihrer ursprünglichen Gestalt sehen will, sofort nach dem Aderlass untersucht werden müssten. Es wird daher auch eine ganze Reihe von Methoden angegeben, um die Körner, ehe sie sich noch verändert haben, zu beobachten. Ich habe mich zur Herstellung der Präparate anfangs ausschliesslich der von Hayem angegebenen Conservirungsflüssigkeit bedient; späterhin, nachdem ich eine grössere Uebung im Erkennen und Betrachten dieser Körner erlangt hatte, habe ich die Präparate fast ausschliesslich aus reinem Blut angefertigt und muss sagen, dass sich die Körner auch in ihrer ursprünglichen Gestalt sehr gut beobachten lassen, vorausgesetzt, dass die Präparate in genügend kurzer Zeit nach dem Aderlass angefertigt wurden. Ich habe meine Präparate von den verschiedenen Blutarten in der Weise angefertigt, dass ich, während das Blut sich aus dem Gefäss entleerte, einen Glasstab in den Blutstrahl tauchte, einen Tropfen auf den bereitgehaltenen Objectträger brachte und denselben sofort mit einem Deckgläschen bedeckte. Die Herstellung eines Präparates in dieser Weise beansprucht höchstens einige Secunden. Zu meinen Untersuchungen habe ich mich vorherrschend des Pferdeblutes bedient, das ja bekanntlich zu den am langsamsten gerinnenden Blutarten gehört.

Pferdeblut. Wenn man einen Tropfen des durch einen Aderlass aus der vena jugularis des Pferdes entzogenen Blutes unter das Mikroskop bringt, so hat man etwa folgendes Bild vor sich: die rothen Blutkörperchen ballen sich zusammen und bilden grössere Inseln, an denen die Geldrollenform sehr deutlich hervortritt. Zwischen diesen Inseln bestehen bald schmälere, bald breitere Zwischenräume, in denen man neben den gewöhnlichen Formen der weissen Blutkörperchen, die von Semmer[1]) beschriebenen rothen Körnerkugeln in grosser Menge vorfindet. Zwischen allen diesen eben beschriebenen Gebilden findet man Körnermassen, die meistentheils in grösseren Haufen zusammenliegen, häufig jedoch auch einzeln, oder zu zwei, drei u. s. w. sich in das Gesichtsfeld einstellen. Diese Körner haben meist eine rundliche Form, zeigen einen scharfen Contour und sind gewöhnlich von einer blendend weissbläulichen Farbe. Während die anderen Gebilde den im Präparat bestehenden Stromrichtungen folgen und sich hin und her verschieben, kleben die Körnermassen gewöhnlich entweder am Objectträger oder am Deckgläschen. Nachdem ich mehrere Präparate durchmustert hatte, fiel es mir jedoch auf, dass man ausser diesen eben beschriebenen Körnermassen, noch zahlreiche farblose Körnchenhaufen sieht, welche aus viel kleineren Körnchen zusammengesetzt sind.

1) Semmer. Ueber die Faserstoffbildung etc. Inaug. Diss. Dorpat 1874.

Die grösseren Körner zeigen gewöhnlich einen blendenden Schimmer, namentlich bei stärkerer Vergrösserung, während die kleinen mehr gelblich aussehen; doch habe ich auch gelblich gefärbte grosse Körner gesehen. Dieses veranlasste mich, auch das Blut anderer Thiere auf ihr diesbezügliches Verhalten zu prüfen.

Katzenblut. Von dem aus der vena jugularis ausfliessenden Blut wurden zu verschiedenen Zeiten Präparate angefertigt, und zwar sowohl reines Blut, als auch vermischt mit der Hayem'schen Conservirungsflüssigkeit untersucht. In den Präparaten, die aus reinem Blut angefertigt wurden, sieht man, dass sich die rothen Blutkörperchen, ähnlich wie beim Pferde, zu grösseren Gruppen vereinigen, zwischen denen freie Zwischenräume vorhanden sind. Auch hier sieht man sowohl weisse Blutkörperchen, als auch Körnerkugeln, jedoch sind die letzteren in bedeutend geringerer Anzahl vorhanden, als im Pferdeblut. Was die Körnermassen anlangt, so sind im Katzenblut sowohl grosse wie auch kleine Körner vorhanden, doch überwiegen hier die letzteren. In Hayem'scher Conservirungsflüssigkeit verändern sich die rothen Blutkörperchen sowohl des Pferdes wie auch der Katze; sie sammeln sich nicht zu grösseren Gruppen, auch sieht man selten mehrere in Geldrollenform angeordnet, sondern sie sind fast ausschiesslich einzeln. Dabei behalten sie nicht ihre Gestalt bei.

sondern bekommen Spitzen und Ecken und zeigen ein zackiges und sternförmiges Aussehen.

Hundeblut. Es wurden die Präparate in analoger Weise angefertigt, wie vorher. Auch hier sieht man neben den rothen und weissen Blutkörperchen Körnermassen, die theils am Glase kleben, theils zwischen den Blutkörperchen liegen, doch bestehen dieselben fast ausschliesslich aus kleinen Körnern. Die grossen Körner waren äusserst spärlich vorhanden, auch konnte man äusserst wenig Körnerkugeln finden. Im Hundeblut, das mit $^3/_4\,^0/_0$-iger NaCllösung (1 : 4) verdünnt wurde, konnte ich beim Durchsuchen mehrerer Präparate weder eine Körnerkugel, noch auch ein einziges grosses Körnchen nachweisen.

Menschenblut. In den aus meinem eigenen Blut mit Hayem'scher Conservirungsflüssigkeit angefertigten Präparaten konnte ich nur hin und wieder in einem Präparate eine Körnerkugel nachweisen. Was die Körnermassen anbetrifft, so waren beide Arten derselben vertreten, doch konnte man die kleinen Körner in grossen Mengen nachweisen, während die grossen äusserst spärlich zu finden waren.

Schafblut. In den Präparaten des Schafblutes, die sowohl rein, wie mit der Hayem'schen Conservirungsflüssigkeit angefertigt wurden, fanden sich Körnermassen, sowohl aus kleinen wie aus grossen Körnern bestehend. Dem entsprechend fanden sich auch hier weisse Blutkörperchen und Körnerkugeln in

ziemlich gleicher Menge. Aus diesem Verhalten der einzelnen Blutarten geht hervor, dass es zwei Arten von Körnern giebt, grosse und kleine, und dass zunächst die Körnermassen aus grossen Körnern mit den Körnerkugeln in enger Beziehung stehen müssen, denn mit dem Gehalt eines Blutes an Körnerkugeln nimmt auch die Zahl der grossen Körner zu und umgekehrt. Ich werde in Nachstehendem weitere Beweise für die Verwandtschaft der rothen Körnerkugeln mit den grossen Körnern beibringen.

Musste schon die Thatsache, dass mit dem Gehalt eines Blutes an rothen Körnerkugeln die Menge der grossen Körner wächst, dafür sprechen, dass beide Gebilde in innigem Zusammenhang zu einander stehen, so wies das gleiche Aussehn der freien und der in diesen Zellenformen eingeschlossenen Körner noch mehr auf eine Zusammengehörigkeit hin. In der That sieht eine Körnerkugel so aus, als ob sie aus vielen Körnern, die in eine homogene Substanz eingebettet sind, zusammengesetzt wäre. Die Körner in der Körnerkugel zeigen genau denselben scharfen Contour, wie die in unregelmässigen Massen zusammenliegenden; ausserdem sind beide von derselben Grösse, und zwar beträgt die Grösse derselben im Pferdeblut etwa 0,00125 mm. Häufig sieht man auch in den Präparaten Körnerkugeln, die zwischen den einzelnen Körnern Risse und Spalten zeigen, so dass eine solche Körnerkugel den Eindruck hervorruft, als ob sie in mehrere Theile

zerfallen wollte. Auch sieht man dazwischen Körnerkugeln, welche nicht mehr ihre kugelige Oberfläche beibehalten haben, sondern an deren einer Seite ein Stück fehlt, als ob sich an dieser Stelle mehrere Körner losgelöst hätten, und der Rest nur noch ein Bruchstück des ursprünglich kugeligen Gebildes wäre. Wenn man einen Aderlass bei einem Pferde macht und das Blut in einem mit Eis umgebenen Gefässe auffängt, so wird durch die rasche Abkühlung des Blutes die Gerinnung auf lange verzögert; bald beginnen auch die rothen Blutkörperchen sich zu senken, und es bleibt oben eine Plasmaschicht nach. Untersucht man nun das Blut gleich nach dem Aderlass, und fertigt man von Zeit zu Zeit aus dem Plasma sich Präparate an, so kann man wahrnehmen, dass sich allmählich die Zahl der Körnerkugeln im Präparat verringert, dass dagegen aber die Zahl der grossen Körner stetig zunimmt. Alle diese Beobachtungen legten die Vermuthung nahe, dass diese Körnermassen aus dem Zerfall der rothen Körnerkugeln hervorgehen. In der That kann man auch an jedem einzelnen Präparat aus Pferdeblut diesen Zerfall direkt beobachten. Semmer[1]), welcher die rothen Körnerkugeln einer genauen Untersuchung und Schilderung unterzog, äussert sich über den Zerfall derselben, den er direkt beobachtete, folgendermassen: „Zunächst schwindet der

1) l. c. pag. 45.

scharfe Contour der rothen Körnerkugeln; die Peripherie wird durch die an derselben schärfer hervortretenden Körner unregelmässig gezackt, die runde Form geht verloren, und sie nehmen meist eine längliche Gestalt an; die Körner verlieren ihre rothe Farbe, werden allmählich immer blasser, und schliesslich zerfällt die Zelle in ein Häufchen dicht aneinanderliegender farbloser Körner, welche durch eine kaum erkennbare Zwischensubstanz zusammengehalten werden; bei einigen Zellen ist ein Theil der Zellenhülle noch als feine Begrenzungslinie erhalten." Ich kann diese Beobachtungen auf Grund meiner Untersuchungen bestätigen und habe häufig den Zerfall der Körnerkugeln in der oben beschriebenen Weise beobachten können. Manchmal habe ich jedoch den Zerfall noch in anderer Weise vor sich gehen sehen: die rothen Körnerkugeln machen mehrere Veränderungen ihrer Gestalt durch, bevor sie zerfallen; häufig nehmen sie eine längliche Gestalt an, werden darauf unregelmässig gezackt, nehmen alsdann wieder eine mehr runde Gestalt an, um nachher wieder länglich zu werden u. s. f. Die Körner im Innern bekommen schärfere Contouren und häufig öffnet sich, wenn die Körnerkugel eine längliche, wurstförmige Gestalt angenommen hat, die eine Spitze, und es treten die Körner allmählich an dieser Stelle aus der Zelle heraus und entfernen sich dann zu zwei und drei von einander. Einzelne Körnerkugeln zerfallen auch, ohne vorher mehrmals

ihre Gestalt verändert zu haben, sie behalten im allgemeinen ihre ursprüngliche Form bei, bis sie zerfallen. Dabei tritt bei den meisten Körnerkugeln vor dem Zerfall eine Entfärbung ihrer Körner ein; doch habe ich auch mehrere zerfallen gesehen, bevor die Körner sich entfärbten, so dass bei diesen Körnern, erst nachdem sie aus der Zelle ausgetreten waren, eine Entfärbung eintrat. Man kann diesen Zerfall bei einem jeden einzelnen Präparat von Pferdeblut sehen, das man längere Zeit hindurch beobachtet. Am besten eignet sich aber zu diesen Beobachtungen das Pferdeblut, weil sich, wie schon erwähnt, hier die rothen Blutkörperchen in Haufen gruppiren, zwischen denen grössere Parthien frei bleiben; unter diesen Zwischenräumen kann man sich nun eine Stelle aussuchen, die für diese Beobachtung geeignet erscheint. Die Zeit, in der der oben beschriebene Zerfall der rothen Körnerkugeln vor sich geht, ist nicht immer dieselbe, auch wenn man das Blut einem und demselben Thiere zu verschiedenen Zeiten entzieht, sondern ziemlich bedeutenden Schwankungen unterworfen. Im Allgemeinen scheint mit der Häufigkeit der Aderlässe die Zeit, innerhalb welcher der Zerfall der Körnerkugeln eintritt, kürzer zu werden. Es mögen hier aber noch verschiedene andere Momente mitspielen. Semmer, welcher dieselbe Beobachtung machte, kommt zu dem Resultat, dass sich die Körnerkugeln um so länger unter dem Deckgläschen erhalten, je früher nach dem

Aderlass das mikroskopische Präparat angefertigt wird. Ausserdem konnte er den Zerfall der Körnerkugeln in Präparaten, welche er sofort nach Anfertigung derselben durch Verkittung verschloss, tagelang aufhalten. Daraus folgert er, dass die Luft resp. der Sauerstoff von Einfluss auf das raschere und langsamere Zerfallen der Körnerkugeln ist, und dass der Unterschied in der Zeit des Zerfalles bei verschiedenen Präparaten wohl auch durch das raschere resp. langsamere Eintrocknen des Präparates an den Rändern des Deckgläschens sich erklären liesse. Jedenfalls müssen hier wohl sehr viele Factoren mitspielen, denn während in einem und demselben Präparat einige Körnerkugeln schon nach verhältnissmässig kurzer Zeit zerfallen, kann man andere noch nach Stunden wohl erhalten sehen. Die kürzeste Zeit, in der ich den Zerfall an einer Körnerkugel beobachten konnte, betrug im gekühlten Plasma eine halbe Stunde. Ebensolange dauert es meist auch bis das Plasma bei Zimmertemperatur gerinnt. Nachdem die Körnerkugeln zerfallen sind, und die Körnerhaufen sich gebildet haben, machen die einzelnen Körner noch eine Reihe von Veränderungen durch. Zunächst entfärben sie sich, falls sie nach dem Zerfall noch gefärbt waren und bekommen alle jenen eigenthümlich blendenden Glanz, der bei stärkeren Vergrösserungen (Hartn. Im. 10) für sie charakteristisch ist. Bis jetzt sind sie noch immer scharf contourirt, so dass man in einem Haufen jedes ein-

zelne Körnchen unterscheiden kann. Allmählich verlieren sie jedoch ihren scharfen Contour und nehmen ein mehr verwaschenes Aussehen an; dabei behält aber ein solcher Körnerhaufen noch jenen eigenthümlichen Glanz. In diesem Stadium scheinen sie auch sehr klebrig zu werden, denn man sieht ein jedes Blutkörperchen, das durch den Strom in ihre Nähe geführt wird, an ihnen haften, und nur hin und wieder reisst sich ein am Rande eines Körnerhaufens haften gebliebenes Blutkörperchen wieder los. In der Folge schwinden die undeutlichen Contouren der einzelnen Körner immer mehr, es bildet sich eine homogene Masse, in der man feine Faserzüge nach allen Richtungen hin verlaufen sieht, und in der man noch hier und da Andeutungen von Zellencontouren sieht — der Faserstoff.

Um die Identität der in den rothen Körnerkugeln enthaltenen Körner mit den vereinzelt und in Haufen auftretenden Körnern weiter festzustellen, prüfte ich ihr Verhalten einigen chemischen Reagentien gegenüber. Um die Veränderungen der einzelnen Gebilde besser studiren zu können, fertigte ich die Präparate aus frischem, unfiltrirtem Pferdeblutplasma an.

Wird ein Tropfen destillirten Wassers zu einem frischen Plasmapräparat hinzugesetzt, so kommen die verschiedensten Bilder zur Beobachtung. Die Körnerkugeln gehen darin schliesslich allesammt

zu Grunde, doch ist die Art und Weise ihres Unterganges eine recht verschiedene. Entweder sammeln sich die Körner im Innern der Körnerkugel an einer Stelle der Peripherie an, und es erscheint dann der übrige Theil der Zelle homogen, oder die Körner nehmen die Mitte ein, während ringsum an der Peripherie eine schmale homogene Randzone erscheint. Dabei beobachtet man bisweilen ein Verschieben der Körner innerhalb einer Zelle von einer Stelle zur anderen. Schliesslich tritt ein Zerfall der Zelle ein, wobei die Körner an einer Stelle austreten, oder die ganze Körnerkugel geht in eine farblose Masse über, die Körner innerhalb derselben verschwinden, ohne dass es zu einem Austritt gekommen ist. Genau so verhalten sich die grossen Körner und Körnermassen, die bei Herstellung des Präparats schon vorhanden waren; sie werden allmählich immer undeutlicher, bis man schliesslich garnichts mehr von ihnen sieht.

Lässt man einen Tropfen einer 1 $^0/_0$-igen Essigsäure auf ein Plasmapräparat einwirken, so sieht man, wie die Körner im Innern einer Körnerkugel sich zusammenballen und die Mitte derselben einnehmen. Nach längerer Einwirkung schwinden auch hier die Körner in der Zelle, ebenso wie die freien Körnermassen.

Bei Einwirkung einer 1 $^0/_0$-igen Natronlauge zeigen die Körnerkugeln anfangs keine Veränderungen. Nach einiger Zeit zerfallen sie jedoch plötzlich,

und es hinterbleibt nur ein unregelmässig geformter Körnerhaufen. Auch hier schwinden die Körner allmählich vollständig, ebenso wie die bei Anfertigung des Präparates schon vorhandenen freien grossen Körner.

Da sich mithin bei obigen Versuchen ein ganz gleiches Verhalten der Körnerkugeln und Körnermassen auch mehreren Reagentien gegenüber herausstellte, prüfte ich noch ihr Verhalten einzelnen Farbstoffen gegenüber. Die Farbstoffe, mit denen ich meine Versuche anstellte, waren folgende: 1) eine 10%-ige Hämatoxylinlösung, 2) eine alkoholische Eosinlösung (1 : 12), 3) eine Lösung von Methylviolett u. 4) eine ammoniakal. Carminlösung (1 : 48). Bei der Anwendung des zuletzt angeführten Farbstoffes will ich noch bemerken, dass man die Lösung vor ihrem jedesmaligen Gebrauch einige Stunden an der Luft stehen lassen muss, weil sonst der überschüssige Ammoniakgehalt eine höchst verderbliche Wirkung auf die einzelnen Zellen ausübt.

Bei Anwendung der beiden erstgenannten Farbstoffe färben sich sowohl die Körner in den Körnerkugeln, als auch sämmtliche freien grossen Körner sofort, so dass man nach der kurzen Zeit, die zwischen dem Anfertigen das Präparates und dem Einstellen in das Mikroskop verflossen ist, keine ungefärbten Zellen, noch Körnchenbildungen mehr vorfindet. Zugleich sieht man aber in jedem einzelnen

Präparat reichliche gefärbte Massen auftreten, die den Anschein erwecken, als ob es sich hier um Körnermassen, die aus den kleinen praeexistirenden Körnern zusammengesetzt sind, handele. Das ist aber nicht der Fall, denn dieselben sind Niederschläge aus dem Plasma. Davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man Präparate von filtrirtem Plasma mit den oben erwähnten Farbstoffen herstellt; untersucht man ein solches Plasma rein, so findet man weder Blutzellen, noch sonst irgend einen Formbestandtheil, lässt man aber einen Tropfen Farbstoff dazu treten, so treten sofort die oben beschriebenen gefärbten Massen auf.

Beim Färben mit Carmin bleiben zunächst die Körnerkugeln und Körnermassen ungefärbt und behalten zugleich den für sie charakteristischen blendenden Glanz bei. So ungefärbt erhalten sich beide Gebilde mehrere Stunden hindurch, bis allmählich einzelne von ihnen sich zu färben beginnen. In jedem Fall dauert es verhältnissmässig sehr lange, bis eine Färbung der Körnerkugeln und grossen Körner eingetreten ist. Auch scheint das Carmin auf die Erhaltung der Körnerkugeln einen äusserst günstigen Einfluss auszuüben, denn in einem Präparat sah ich noch nach 3 × 24 Stunden mehrere Körnerkugeln vollkommen erhalten.

Mit Methylviolett färben sich Körnerkugeln und grosse Körner sofort, und zwar sehr intensiv.

Nachdem durch obige Versuche die Identität zwischen den in den Körnerkugeln enthaltenen und den freien grossen Körnern zum Mindesten sehr wahrscheinlich geworden, blieb mir nur noch übrig nachzuweisen, dass auch wirklich der Zerfall der Körnerkugeln im Kreislauf beständig vor sich gehe, woraus sich die Praeexistenz dieser Körner im Blute erklären würde. Zu diesem Zweck wurden nachstehende Versuche angestellt, die ich sofort in Kürze mittheilen will.

Nachdem ich zu wiederholten Malen Mesenterialdrüsen vom Rind untersucht hatte, und sich in der ausgepressten Drüsenflüssigkeit neben Leucocyten constant Körnerkugeln in ziemlicher Menge vorfanden, musste es auffallen, dass im Rinderblut beim Durchsuchen mehrerer Präparate sich nur hin und wieder eine Körnerkugel vorfand. Es wurden darauf an mehreren Thieren (Hund, Katze, Schaf) Untersuchungen in der Art angestellt, dass deren durch einen Aderlass entzogenes Blut in schwefelsaurer Magnesia aufgefangen wurde und zwar in einem Verhältniss von 1 Theil schwefels. Mg. zu 2 Theilen Blut. Unmittelbar darauf wurde das Thier durch Ersticken getödtet, der ductus thoracicus eröffnet und der Chylus gleichfalls in schwefels. Mg. (in demselben Verhältniss) aufgefangen. Darauf wurden die Mesenterialdrüsen des betreffenden Thieres herausgeschnitten, deren Inhalt ausgepresst und mit $^{3}/_{4}$ $^{0}/_{0}$-iger NaCllösung verdünnt. Bei der betreffenden Untersuchung stellte sich heraus.

dass in der Lymphdrüsenflüssigkeit und im Chylus bei der Katze die Körnerkugeln in grosser Menge vorhanden waren, während sich im Blut desselben Thieres unter mehreren Präparaten nur höchst vereinzelt eine Körnerkugel vorfand. Beim Hunde waren in der Lymphdrüsenflüssigkeit und im Chylus gleichfalls ziemlich viele Körnerkugeln vorhanden, wenngleich in geringerer Anzahl, als bei der Katze. Im Hundeblut gelang es mir dagegen, wie bereits gesagt, nicht, trotzdem dass mehrere Präparate durchsucht wurden, auch nur eine Körnerkugel aufzufinden. Beim Schaf zeigt sich derselbe Befund, wie beim Hunde.

Hieraus entnehme ich, dass die Körnerkugeln im Kreislauf zu Grunde gehen; denn wenn das nicht der Fall wäre, so müsste ja, da in jedem Moment dem Blute Chylus zugeführt wird, eine Anhäufung derselben im Blute resultiren, wenn man nicht etwa annehmen will, dass die in's Blut gelangenden Körnerkugeln sofort wieder auswandern, oder sich in andere Zellenformen umwandeln.

Alle obigen Untersuchungen und Ergebnisse beziehen sich nur auf die grossen Körner. Ich habe aber weiter oben schon auseinandergesetzt, dass es noch eine zweite Art von Körnern giebt, und zwar die kleinen. Ich gehe jetzt zu ihnen über.

Schon am Beginn dieser Abhandlung habe ich hervorgehoben, dass die kleinen Körner, die man im

Blut findet, in einem gewissen Zusammenhang mit den weissen Blutkörperchen stehen müssen, denn je mehr weisse Blutkörperchen das Blut eines Thieres enthält, desto mehr kleine Körner findet man in demselben. Was die kleinen Körner selbst anbelangt, so zeigen sie sehr verschiedene Formen; die meisten neigen zur Kugelform, doch findet man auch solche, die kleine Zacken und Spitzen haben; einzelne zeigen auch eine Andeutung einer mehr ovalen Form, so dass man die verschiedensten Formen zu Gesichte bekommt. Alle zeigen einen scharfen Contour und sind drei bis vier Mal kleiner, als die grossen Körner; dabei haben sie gewöhnlich einen etwas gelblichen Schimmer.

Es lag nun von vornherein nahe, diese kleinen Körner aus dem intravasculaeren Zerfall der weissen Blutkörperchen abzuleiten, etwa wie die grossen Körner durch den Zerfall der Körnerkugeln entstanden sind. Einen solchen direkten und vollständigen Zerfall der weissen Blutkörperchen in eine Masse kleiner Körner habe ich nun aber nicht beobachtet, wenngleich auch die weissen Blutkörperchen eine Reihe von Veränderungen durchmachen, die ich gleich beschreiben will. Um diese Veränderungen zu beobachten, empfiehlt sich am besten das **Pferdeblut** und nächstdem das **Katzenblut**, weil diese Blutarten, wie schon erwähnt, desshalb die Beobachtung erleichtern, weil sich bald nach Anfertigung des Präparates die Mehrzahl der rothen Blutkörperchen zu grösseren Inseln

zusammenballen, zwischen denen man sich bequem ein Beobachtungsfeld auswählen kann.

Gewöhnlich verändern sich die weissen Blutkörperchen in folgender Weise: nachdem eine gewisse Zeit nach Anfertigung des Präparates verflossen ist, — und zwar sieht man gewöhnlich schon einzelne im Zerfall begriffene oder theilweise zerfallene Körnerkugeln — beginnen einzelne weisse Blutkörperchen sich zu verkleinern und nehmen ein mehr körniges Aussehen an. Dann schwindet an der einen Seite der Zelle der scharfe Contour, und es tritt an dieser Stelle eine unregelmässig zackige Begrenzung der Zelle auf. Diese Stelle macht den Eindruck, als ob daselbst der Inhalt der Zelle, der bald mehr, bald weniger körnig erscheint, hervortritt und sich aussen an den noch scharf contourirten Theil der Zelle anlegt, dazwischen sich wieder in die Zelle zurückzieht. Nach einiger Zeit erscheint dann diese so veränderte Parthie wieder scharf contourirt und normal, in anderen Fällen stellt sich der scharfe Contour nicht wieder her, sondern die ganze Partie erscheint unregelmässig und verwaschen. Dieser Process wiederholt sich an anderen Stellen des Blutkörperchens, doch tritt er ganz unregelmässig, bald an der einen, bald an der anderen Seite auf, und kommen schliesslich alle Partieen desselben an die Reihe. Unterdessen nimmt der übrige Theil der Zelle die verschiedensten Formen an, zeigt bald eine mehr längliche Form, bald wieder eine mehr

rundliche, wobei sich häufig eine Abschnürung zwischen dem noch scharf contourirten und dem schon veränderten Theil der Zelle einstellt. Es resultiren daraus die mannigfaltigsten Formen; schliesslich bleibt ein schwach sichtbarer sehr stark verkleinerter und ganz unregelmässig gestalteter Zellenrest übrig, an dem sich nur hin und wieder ein kaum zu erkennender Contour bemerken lässt. Manchmal bleibt auch vom ganzen Blutkörperchen nur ein kaum sichtbarer Kern übrig. Dieser Zellenrest erhält sich dazwischen recht lange, hin und wieder verschwindet er auch nach mehreren Stunden. Häufig geht die Veränderung der weissen Blutkörperchen auch in anderer Weise vor sich; dabei nimmt die Zelle bald ein ganz stachliges, bald ein sternförmiges Aussehen an. Dann bekommt sie dazwischen entweder ringsum, oder an einem Theil der Peripherie einen Hof, der wieder durch senkrecht zur Peripherie gestellte Contouren in verschiedene Felder getheilt erscheint; allmählich schwindet dieser Hof, die Zelle schrumpft, und es bleibt ein unregelmässig gestalteter Zellenrest übrig. Häufig trifft man auch Formen, die den Eindruck eines im Zerfall begriffenen Blutkörperchens machen, oder man findet auch einzelne aus kleinen Körnern zusammengesetzte Haufen, die so aussehen, als ob der Contour eines körnigen weissen Blutkörperchens geschwunden wäre und nur die Körnchen übrig geblieben. Auch an den Zellen der Lymphdrüsen konnte ich diese Veränderun-

gen mehrfach beobachten. Im Anfang meiner Untersuchungen gelang es mir schwer diese Veränderungen der weissen Blutkörperchen zu beobachten, namentlich da nicht alle sie durchmachen. Erst nachdem ich mehr Uebung und Fertigkeit im Untersuchen erlangt hatte, konnte ich diese Veränderungen in jedem Präparat leicht beobachten, und muss sagen, dass, wenn mann mehrfach Gelegenheit gehabt hat, die Präparate zu durchmustern, man auch mit ziemlicher Bestimmtheit angeben kann, welche von den Leucocyten diese Veränderungen durchmachen werden, und welche nicht. Ich will damit nicht behaupten, dass es gewisse bestimmte Merkmale sind, an denen man die eine Art von der anderen unterscheiden kann, das einzige, was ich darüber sagen kann, ist, dass die Veränderlichen vielleicht etwas verwaschener aussehen, als die übrigen.

Wir unterscheiden ja bekanntlich unter den Leucocyten zwei Arten, die bei der Gerinnung wirksamen und die bei der Gerinnung unwirksamen. Rauschenbach [1]), welcher die ersteren α Leucocyten und die letzteren β Leucocyten nennt, konnte auch einen Unterschied im Verhalten gegen gewisse Farbstoffe constatiren. Beim Behandeln mit Carmin färbten sich die einen sofort, während die anderen erst nach längerer Zeit den Farbstoff aufnahmen. Ich kann dieses Verhalten der Leucocyten dem Carmin gegen-

1) Rauschenbach, Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. Inaug. Diss. Dorpat 1882.

über bestätigen; dagegen muss ich im Gegensatz zu Rauschenbach, der übrigens die Concentration seiner Eosinlösung nicht angiebt, hervorheben, dass sich alle Leucocyten beim Behandeln mit Eosin gleich rasch färben; dieselbe Wirkung bringt das Haematoxylin und Methylviolett hervor. Methylviolett übt ausserdem auf einen Theil der Leucocyten, wie auch Heyl[1]) beobachtet hat, einen höchst deletären Einfluss aus, wie ich das zu wiederholten Malen an Lymphdrüsenzellen beobachten konnte. Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt: Frische Lymphdrüsen wurden, nachdem sie von dem sie einhüllenden Fett gereinigt waren, in kleine Stücke geschnitten und diese dann zwischen den Branchen einer Zange gepresst. Der Drüsensaft wurde dann gewöhnlich mit der vierfachen Menge einer $^3/_4\,^0/_0$-igen NaCllösung verdünnt, und auf mehrere Reagensglaeser vertheilt. Um den Vorwurf zu vermeiden, als ob durch die Manipulation des Pressens die Zellen verändert seien, wurde gleichzeitig eine zweite Versuchsreihe eingeleitet, und zwar derart, dass die Wundflächen der in kleine Stücke zerschnittenen Lymphdrüsen mit derselben NaCllösung abgespült wurden. Darauf wurde ein Theil gefärbt — und zwar färbten sich alle Leucocyten gleich — und nun die Zellen der einfachen NaCllösung und der gefärbten Lösung in der Zeissschen Zählkammer ge-

1) Heyl, Zählungsresultate betreffend die farblosen und die rothen Blutkörperchen. Inaug. Diss. Dorpat 1882.

zählt. Schon nach einer Stunde ergab sich, dass in der gefärbten Lösung die Zahl der Leucocyten beträchtlich vermindert war, während sie sich in der NaCllösung ziemlich auf derselben Höhe erhalten hatte. Da zu diesen Versuchen eine wässerige Lösung von Methylviolett benutzt wurde, so hätte man diese Wirkung auch auf Rechnung des Wassers setzen können. Es wurde deshalb zur Controlle ein Theil der Lymphdrüsenflüssigkeit mit Wasser behandelt, doch konnte keine derartige Verminderung beobachtet werden. Während nun das Methylviolett auf einen Theil der Leucocyten einen vernichtenden Einfluss ausübt, wirkt es auf den anderen Theil conservirend; denn nach 24 Stunden konnte man in der Salz- und Wasserlösung gewöhnlich keine einzige erhaltene Zelle mehr finden, während in der gefärbten Lösung auch nach 48 Stunden eine beträchtliche Menge wohlerhaltener gefärbter Zellen nachgewiesen werden konnte.

In allen diesen Präparaten, die gleich nach dem Auspressen resp. Abspülen der Drüsen angefertigt wurden, waren ausser den Zellen kleine Körner bald in grösserer Menge, bald nur ganz vereinzelt vorhanden. Schon von vornherein fiel es mir auf, dass sowohl mit dem in einer verdünnten Kochsalzlösung spontan eintretenden, als mit dem durch das Methylviolett beschleunigten Schwunde eines Theiles der Leucocyten, die Zahl dieser kleinen Körner zuzuneh-

men schien. Natürlich konnte die Zunahme nur nach ungefährer Schätzung beim Vergleich zweier Präparate angegeben werden, da an eine Zählung derselben bei ihrer Kleinheit und Masse nicht gedacht werden konnte.

Wurde ein mit NaCllösung verdünnter möglichst körnchenarmer Drüsenzellenbrei mit kaltfiltrirtem, völlig körnchenfreiem Pferdeblutplasma zusammengebracht, so trat nach einigen Minuten vollständige Gerinnung ein. Beim Untersuchen des Faserstoffes erwies es sich, dass derselbe von Massen von kleinen Körnern ganz durchsetzt war, die jedenfalls vor der Gerinnung nicht vorhanden waren. Da der Faserstoff, der im filtrirten Plasma ohne jeden Zusatz entsteht, völlig körnchenfrei und durchsichtig ist, so dass sein Vorhandensein mikroskopisch nur an den Randcontouren und Faltenbildungen erkannt werden kann, so fragt es sich, wo diese Körnermassen in der geronnenen Mischung des Plasma mit dem verdünnten Drüsenzellensaft herstammen.

Da sie vor der Gerinnung in dem verdünnten Zellenbrei nur spärlich vertreten waren, nach der Gerinnung dagegen in so hohem Grade zugenommen hatten, so suchte ich den Moment der Gerinnung unter dem Mikroskop zu beobachten. Zu dem Zwecke stellte ich mehrere Präparate in der Weise her, dass ich von der einen Seite des Deckgläschens, unter welches ein dünner Faden gelegt war, eine Lymph-

drüsenflüssigkeit, die fast gar keine Körner und mässig viel Leucocyten enthielt, von der anderen Seite Pferdeblutplasma sich hineinziehen liess. Dabei konnte ich beobachten dass einzelne Leucocyten, nachdem sie in Berührung mit dem Plasma gekommen waren, mehrfache Veränderungen durchmachten, d. h. sie schrumpften, nahmen eine eckige Gestalt an u. s. w. Eine Vermehrung der kleinen Körner war jedoch nicht nachzuweisen.

Dieselbe Flüssigkeit wurde mit gleichen Theilen Plasma im Reagensglase vermischt und gerann nach ca. 3 Min. Im Faserstoff waren die Körner beträchtlich vermehrt. Zu verschiedenen Malen brachte ich einen Tropfen einer Lymphdrüsenflüssigkeit mit Plasma in der feuchten Kammer zusammen, ohne dass eine Vermehrung der kleinen Körner hervorgebracht werden konnte. Fertigt man dagegen ein Präparat an und lässt es bis zur beginnenden Gerinnung stehen und bedeckt es dann mit einen Deckgläschen, so zeigen sich jedesmal die Körnermassen bedeutend vermehrt. Da man jedenfalls die Entstehung der Körner unter dem Mikroskop nicht verfolgen konnte, so fragte es sich, ob nicht die Körner im Moment der Gerinnung aus der Lösung abgeschieden werden. Es wurde zu dem Zweck ein Zellenextrakt, in dem gar keine körperlichen Elemente vorhanden waren, in folgender Weise hergestellt: Es wurden frische Lymphdrüsen gepresst und 10 Cbc. des ausgepressten Saftes mit 90 Cbc. einer

$^3/_4$ $^0/_0$-igen Kochsalzlösung vermischt. Nachdem diese Lösung 14 St. gestanden, wurde sie 3 Stunden lang centrifugirt, darauf die obere klare Schicht vom Bodensatz abgehoben und durch ein 4-faches Filtrum filtrirt; darauf wurde die Lösung unter der Luftpumpe bis auf $^1/_4$ ihres Volumens concentrirt und noch einmal durch ein 4-faches Filtrum filtrirt. Bei der Untersuchung erwies es sich, dass die Lösung fast vollständig klar war, nur hin und wieder liess sich in einem Präparat ein Körnchen nachweisen. Wurde diese Lösung mit kalt filtrirtem Plasma zusammengebracht, und fertigte man nach der Gerinnung Präparate an, so konnte man in sämmtlichen bedeutende Mengen dieser kleinen Körner finden. Doch gelang es nie eine Vermehrung der Körner resp. ihr Auftreten zu beobachten, wenn ich ein auf dem Objectträger hergestelltes Präparat unter dem Deckgläschen betrachtete. Aus welchem Grunde die kleinen Körner unter dem Deckgläschen nicht auftreten, vermag ich nicht anzugeben.

Da sich demnach die kleinen Körner bei der Gerinnung auch solcher Flüssigkeitsmischungen regelmässig ausscheiden, die anfänglich gar keine körperlichen Elemente, wohl aber aufgelöste Leucocytenbestandtheile enthalten, so erscheint es mir sehr wahrscheinlich, dass die weissen Blutkörperchen während der Veränderungen, die sie im Blute durchmachen, eine Substanz abgeben, welche sich bei der Gerinnung in Form eben dieser kleinen vom Faserstoff eingeschlossenen Körner aus-

scheidet. Es fragt sich nun, sind diese kleinen Körner, welche sich bei der Gerinnung ausscheiden, als identisch anzusehen mit denjenigen, welche wir regelmässig im ganz frischen Blut finden? Aussehen, Form und Grösse beider stimmen ganz genau überein, ausserdem verhalten sich beide allen Farbstoffen gegenüber vollständig gleich, denn beide werden sowohl durch Eosin, Hämatoxylin und Methylviolett, wie auch durch Carmin sofort gefärbt. Es scheint darnach, dass die kleinen präexistirenden Körner im Blute physiologische Zerfallsproducte derjenigen Leucocyten sind, welche sich durch Carmin leicht färben. Demnach ständen sie in einer ähnlichen Beziehung zu einem Theil der gewöhnlichen Leucocyten, wie die grossen Körner zu den Körnerkugeln.

Zum Schluss will ich noch einige Versuche anführen, in welchen ich die Wirkung von gewissen Protozoën (Opalina ranarum) und von ausgepresstem Austernsaft auf filtrirtes Pferdeblutplasma mit Bezugnahme auf etwaige dabei auftretende Körnchenbildungen untersuchte.

Austern. Einige frische Austern wurden in einer Schale gesammelt, mit destillirtem Wasser abgespült, gepresst und der ausgepresste Saft filtrit. Derselbe opalisirte stark, reagirte schwach alkalisch und zeigte bei der mikroskopischen Untersuchung keine Spur von körperlichen Elementen. 1 Cbc. dieses Saftes wurde in einem Reagensglase mit 1 Cbc. filtrirten vollig körnchenfreien Pferdeblutplasma vermischt; ein zweites

Reagensglas enthielt 1 Cbc. Plasma. Während sich im unvermischten Plasma erst nach 24 Stunden die ersten Spuren der Gerinnung zeigten, war die Mischung mit Austersaft schon nach einer Viertelstunde vollständig geronnen. Der Faserstoff des letzteren Präparates zeigte sich vollständig getrübt durch eingeschlossene kleine Körner, während der im unvermischten Plasma entstandene vollkommen körnerfrei und durchsichtig war. Hier gelang es mir auch die Ausscheidung der Körnchen mikroskopisch zu beobachten, indem ich einen Tropfen des im Reagensglase enthaltenen Gemisches im Moment der beginnenden Gerinnung unter das Mikroskop brachte. Die Körnchen stammten jedenfalls aus dem Protoplasma der Austern; sie hatten ganz das Aussehen der freien Körnchen des Blutes und verhielten sich gegen die erwähnten Farbstoffe wie diese.

Protozoën. Von diesen untersuchte ich nur die Opalina ranarum, die im Mastdarm des Frosches vorkommt. Der Mastdarm wurde zu diesem Zweck herausgeschnitten, die faeces, soweit möglich, entfernt, und dann der Darm in einer $^1/_2\,^0/_0$-igen NaCllösung ausgespült; auf diese Weise gelang es mir immer, mir eine genügende Anzahl der Parasiten zu verschaffen. Die Opalina stellt ein einzelliges Gebilde vor mit granulirtem Protoplasma und mehreren hellgelblich gefärbten Kernen. Einige von diesen Exemplaren wurden in einen Tropfen Plasma gebracht, andere in Serum

und unter dem Mikroskop beobachtet. Im Plasma bewegt sich anfangs die Opalina rasch von einem Ort zum anderen; nach ca. einer Viertelstunde bleibt sie jedoch an einer Stelle und sieht man an ihr starke Flimmerbewegungen. Allmählig werden diese Flimmerbewegungen schwächer, bis sie nach Verlauf mehrerer Stunden vollständig aufhören. Unterdessen tritt der körnige Inhalt der Zelle deutlicher hervor und nimmt eine dunklere Färbung an. Einige Zeit nachdem die Flimmerbewegungen aufgehört haben, öffnet sich plötzlich die Zelle an einer Seite und es treten die Körnermassen aus, während der Zellencontour recht deutlich zurückbleibt. In anderen Fällen treten, nachdem die Flimmerbewegungen aufgehört haben, an verschiedenen Stellen der Zelle bleibende Hervorstülpungen auf, in die hinein dann die Körner austreten.

Im Serum macht die Opalina anfangs auch dieselben Ortsbewegungen, darauf fixirt sie sich an einer Stelle und macht ebenso Flimmerbewegungen. Diese dauern jedoch niemals so lange, als im Plasma. Darauf nimmt die Zelle, die anfangs eine längliche Gestalt hatte, eine mehr rundliche Form an, die Körner sammeln sich in der Mitte und es erscheint eine mehr homogene Randzone. Nach kurzer Zeit zerfällt allmählig die ganze Zelle, es verschwindet der Zellencontour und man sieht einen unregelmässigen Körnerhaufen, der nach einiger Zeit ganz verschwindet. Dieser Zerfall der Zellen im Serum geht jedoch verhältnissmässig rasch

vor sich, denn wenn schon eine vollständige Auflösung eingetreten ist, machen die Zellen im Plasma noch immer Flimmerbewegungen. In einem Reagensglase, in dem 1 Cbc. Plasma mit 1 Cbc. der die Opalina enthaltenden NaCllösung zusammengebracht war, gerann die Mischung ziemlich zu derselben Zeit, in welcher ich in einem daraus bereiteten mikroskopischen Präparat den Zerfall der Zellen im Plasma beobachtete. In $^{1}/_{2}$ $^{0}/_{0}$-iger NaCllösung habe ich den Parasiten noch nach 24 Stunden Bewegungen ausführen gesehen. Die Körner der Opalina ranarum sind im Allgemeinen durchweg viel grösser, als die im Blute vorkommenden, aber auch unter ihnen unterscheidet man grössere und kleinere.

Dorpat, Physiologisches Institut, den 15. Mai 1883.

Thesen.

1. Von den Körnerkugeln zerfallen in einem Präparat die jüngeren Formen zuerst.
2. Beim Hinausschicken schwindsüchtiger Patienten in klimatische Kurorte, sollten die geschlossenen Heilanstalten mehr berücksichtigt werden.
3. Bei hartnäckigen Fällen von Hysterie sollte stets die Cauterisation der Clitoris vorgenommen werden.
4. So lange den Sanitätscommissionen nicht mehr Rechte eingeräumt werden, ist der Nutzen, den sie schaffen, ein geringer.
5. Bei der Behandlung der Epididymitis verdient der Priessnitz verbunden mit Hochlagerung den Vorzug vor anderen Behandlungsmethoden.
6. Hämoglobin erhöht die Lebensfähigkeit der Zellen.

